

## IV

## MÉNINGITE TUBERCULEUSE

PAR M. H. MÉRY

Professeur agrégé, médecin des Hôpitaux de Paris

et M. P. ARMAND-DELILLE

Chef de clinique adjoint à l'hôpital des Enfants-Malades.

**Historique.** — On peut trouver dans la littérature médicale du xviii<sup>e</sup> siècle quelques observations qui se rapportent à la méningite tuberculeuse, telles celles de Duverney, 1701, d'André de Saint-Clair en 1752 et de Paissley en 1775, que cite Archambault dans son article du Dictionnaire Dechambre, ainsi qu'un chapitre de la Nosologie médicale de Sauvages, 1765, dans lequel cet auteur donne, sous le nom d'*Eclampsia ab hydrocephalo*, la description d'une affection « qui frappe les jeunes enfants de 5 à 5 ans qui sont affectés de vice scrofuleux » pour laquelle il indique les principaux caractères de l'affection; mais c'est à Robert Whytt que revient le mérite d'avoir élevé au rang d'entité clinique l'affection qui nous occupe, et d'en avoir rattaché les symptômes à une altération anatomique qui, sans être constante, est tout au moins très caractéristique, l'augmentation du liquide céphalo-rachidien.

Dans l'ouvrage intitulé *Observations on the Dropsy of the Brain* (1768), Whytt donne une description magistrale des symptômes et de l'évolution de la méningite tuberculeuse; c'est lui qui établit la division en trois périodes, depuis lors devenue classique, basée sur les caractères du pouls. Robert Whytt constata l'épanchement ventriculaire et en fit, nous l'avons dit, la cause de la maladie; pas plus que lui Fothergill et Odier ne virent l'altération des méninges; mais, dès 1789, Quin, dans son *Treatise on the Dropsy of the Brain*, signalait la congestion de la pie-mère et du cerveau et en faisait la cause de l'hydrocéphalie et des symptômes qui l'accompagnent.

Au commencement du xix<sup>e</sup> siècle, on vécut sur les idées de R. Whytt, et Coindet<sup>(1)</sup>, Brachet<sup>(2)</sup> ne firent que discuter sur l'origine de l'hydropisie et ajouter quelques détails de symptomatologie. Il faut en arriver aux travaux de Guersant (1827) pour voir reprendre avec plus de minutie l'étude des lésions anatomiques de la maladie; c'est lui qui signale le premier la présence de granulations sur la pie-mère; aussi donne-t-il à l'affection le nom de méningite granuleuse, dont Demongeot de Confrevon<sup>(3)</sup> attribue enfin les lésions à la tuberculose. Peu de temps après, Papavoine<sup>(4)</sup> créait le terme de méningite tuberculeuse, adopté depuis par tous les médecins français, tandis que les Allemands gardèrent longtemps celui d'*Hydrocephalus acutus*.

(1) COINDET. *Mémoire sur l'hydrocéphale*. Genève et Paris, 1817.(2) BRACHET. *Essai sur l'hydrocéphalite ou hydropisie aiguë*, 1818.(3) DEMONGEOT DE CONFREVON. *Essai sur la méningo-encéphalite*. Thèse de Paris, 1827.(4) PAPA VOINE. *Observations d'arachnitis tuberculeuse*. Journ. hebdom., 1820.

Il faut citer également, dans les années qui suivirent, les études de Rufz, de Fabre et Constant, de Gerhard, enfin celles de Lediberder et de Valleix<sup>(1)</sup> qui décrivent pour la première fois la méningite tuberculeuse de l'adulte.

Pour en revenir à la méningite tuberculeuse de l'enfance, les travaux de Rilliet et Barthez, qui en séparent nettement la méningite aiguë, jusque-là plus ou moins confondue avec elle, tiennent la première place. L'étude que ces deux auteurs ont consacrée à la méningite tuberculeuse, dans les deux éditions de leur *Traité des maladies de l'enfance*, est un travail magistral auquel devront toujours se reporter ceux qui étudient cette affection. Tout y est étudié avec le plus grand soin et avec la plus grande perspicacité; non seulement ils ont donné une description anatomique incomparable des lésions qui caractérisent l'affection et qu'ils ont soigneusement distinguées dans leurs divers éléments, mais ils montrent la filiation qui existe entre la tuberculose méningée et les lésions tuberculeuses préalables des autres organes; ils établissent également que la méningite tuberculeuse diffuse n'est qu'une des formes de la tuberculose méningée, laquelle peut aussi se montrer sous forme de tubercules isolés des méninges et de granules méningés; enfin, au point de vue clinique, ils distinguent la méningite tuberculeuse normale, qui paraît souvent primitive parce que le foyer tuberculeux causal est peu développé et souvent reste latent, et la méningite tuberculeuse terminale qui peut se voir à la période ultime des tuberculoses avancées, et souvent, est presque foudroyante dans son évolution.

Après ce travail, il faut citer les travaux confirmatifs de Legendre<sup>(2)</sup>, ceux de Pivent<sup>(3)</sup> et de Béchet<sup>(4)</sup> après lesquels on est surpris de voir Empis, dans son traité de la Granulie (1861), nier la nature tuberculeuse de l'affection, opinion d'ailleurs adoptée au moins partiellement par Gintrac.

Les travaux histologiques de Grancher, puis la découverte du bacille devaient venir mettre fin à ces discussions.

Parmi les articles d'ensemble de la période contemporaine consacrés à la méningite tuberculeuse, il faut citer celui d'Archambault, dans le Dictionnaire Dechambre, et celui de Jaccoud et Labadie-Lagrave, dans le Dictionnaire Jaccoud, dans lesquels on trouvera de nombreuses indications bibliographiques, et, dans ces toutes dernières années, les articles de Dupré, de Georges Guinon et de Hutinel, dans les traités classiques, et surtout l'excellent travail de Marfan dans la première édition de ce traité, auquel nous avons fait de nombreux emprunts, enfin le travail de Schultze<sup>(5)</sup>.

Dans ces dernières années, l'étude de la pathogénie de la méningite tuberculeuse a suscité un certain nombre de travaux de pathologie expérimentale; on en trouvera l'indication dans la thèse récente de l'un de nous<sup>(6)</sup>.

(1) VALLEIX. *Arch. gén. de méd.*, 1858.(2) LEGENDRE. *Recherches anatomo-pathologiques et cliniques sur quelques maladies de l'enfance*. Paris, 1846.(3) PIVENT. *De la méningo-encéphalite tuberculeuse*. Thèse de Paris, 1852.(4) BÉCHET. *De la méningite simple et de la méningite tuberculeuse*. Thèse de Paris, 1852.(5) FR. SCHULTZE. *Die Krankheiten der Hirnhäute und die Hydrocephalie*. Spec. path. und Therap. de Nothnagel. Wien, Alfred Hölder, 1901.(6) P. ARMAND-DELILLE. *Rôle des poisons du bacille de Koch dans la méningite tuberculeuse et la tuberculose des centres nerveux*. Thèse de Paris, 1905. (Steinheil. édit.)



**Anatomie pathologique.** — Rilliet et Barthez, nous l'avons dit plus haut, ont les premiers donné une description complète des lésions macroscopiques de la méningite tuberculeuse, Hayem<sup>1</sup> d'autre part entreprit en 1868 les premières recherches sur leur constitution histologique; depuis, nombre de travaux ont été faits sur ce sujet, parmi lesquels nous devons citer en première ligne les thèses de Rendu, de Landouzy, de Chantemesse, les études de Hoche et de Fr. Schultze, auxquels le lecteur pourra se reporter, sans oublier que Robert Koch, dans son mémoire de 1884 sur le bacille tuberculeux, a le premier décrit et figuré les bacilles dans la pie-mère enflammée<sup>2</sup>; enfin, dans une thèse récente, l'un de nous a repris, à l'aide des techniques histologiques nouvelles, l'étude de certains points de détail de l'inflammation méningée tuberculeuse et des altérations des centres nerveux sous-jacents aux méninges malades. On sait également l'importance qu'a prise l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien depuis les beaux travaux de Widal et de ses élèves; on trouvera plus loin l'exposé de cette question.

C'est l'ensemble des connaissances aujourd'hui acquises que nous résumerons ici; nous étudierons d'abord dans ce chapitre la méningite tuberculeuse vraie, pie-mère diffuse, nous dirons ensuite quelques mots de la méningite en plaque et de la granulie méningée; la première n'étant qu'une variété du tubercule méningé qui doit être étudié dans un autre chapitre, la seconde n'étant qu'une des localisations de la granulie généralisée.

Lorsqu'on ouvre la boîte crânienne d'un sujet mort de méningite tuberculeuse, on constate le plus souvent que la dure-mère est tendue par une certaine quantité de liquide qui s'est accumulé surtout vers les parties déclives et qui s'écoule à l'incision de cette membrane, il est souvent en quantité assez abondante et peut atteindre 50 à 100 grammes. Lorsqu'on a rabattu les lambeaux dure-mériens, incisés et enlevé la faux du cerveau, on peut constater que la pie-mère qui recouvre la convexité des hémisphères est congestionnée, rosée ou rouge, et souvent distendue elle-même par une sérosité œdémateuse opalescente ou louche, sur laquelle on distingue parfois de petits raptus hémorragiques et de petits nodules grisâtres ou blanchâtres disséminés.

En enlevant l'encéphale suivant le procédé habituellement usité en France on constate, au moment où on sectionne les nerfs crâniens et le bulbe, que toute la base est baignée par de la sérosité louche, et enveloppée par des exsudats fibrineux de coloration opalescente ou nettement opaque et purulente; mais il faut, pour se rendre compte de l'importance des lésions, examiner dans ses détails les modifications que présente la surface de l'encéphale, — voici ce que l'on pourra alors constater.

Tous les laes sous-arachnoïdiens sont envahis par une sérosité louche accompagnée d'exsudats fibrineux blanchâtres ou jaune verdâtre souvent fort abondants qui engainent le trajet des gros vaisseaux de la base, et se continuent le long du tronc basilaire et des artères vertébrales et entourant

(<sup>1</sup>) HAYEM. De l'encéphalite. *Thèse de Paris*, 1868.

(<sup>2</sup>) R. KOCH. Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, 1884.

l'origine des nerfs crâniens. La face supérieure du cervelet est comme accolée à la face inférieure des lobes occipitaux, et la pie-mère qui les sépare est également œdématisée et infiltrée.

Au niveau de la convexité des hémisphères, même si l'état œdémateux que nous avons signalé plus haut n'existe pas, on note toujours une dilatation très marquée de tous les vaisseaux, souvent accompagnée de raptus hémorragiques; de plus, on retrouve toujours dans les sillons un degré plus ou moins marqué d'infiltration louche ou même parfois purulente; enfin, on peut voir de place en place, au niveau des sillons, de petits nodules opaques, blanchâtres ou jaunâtres, du volume d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet: ce sont des tubercules miliaires; dans certains cas, rares, il est vrai, ils peuvent être conglomérés en plaques plus ou moins étendues; ou s'ils restent isolés, atteindre le volume d'un grain de chènevis ou d'un noyau de cerise; ce sont alors des tubercules méningés vrais. (Il faut rappeler que c'est l'existence de ces tubercules dans un certain nombre de cas de méningites tuberculeuses qui permit à Rilliet et Barthez d'affirmer la nature de la méningite tuberculeuse.)

Si on examine de très près ou à la loupe l'infiltration des laes sous-arachnoïdiens et des sillons, on observe qu'elle n'est pas réellement diffuse, mais que les vaisseaux de gros et de moyen calibre sont revêtus d'une gaine plus ou moins épaisse, formée par la condensation de l'exsudat à leur surface; cette gaine offre un aspect irrégulier et nodulaire, et sur les petits vaisseaux, elle prend une disposition souvent moniforme, constituant de petites granulations, de véritables petits nodules extrêmement minimes, paraissant siéger sur le trajet des vaisseaux eux-mêmes, et se confondant souvent avec la gaine et l'infiltration diffuse ambiante, mais pouvant revêtir, sur les petites ramifications vasculaires qu'on voit à la surface des circonvolutions, l'aspect de nodules isolés qui semblent parfois occuper l'axe même du vaisseau.

A la surface du cervelet, les lésions offrent la même disposition et le même aspect; nous avons dit que la face supérieure de cet organe était souvent accolée par la pie-mère à la face inférieure des lobes occipitaux; on peut souvent y voir des exsudats fibrineux verdâtres, dans lesquels on retrouve, par un examen attentif, l'infiltration périvasculaire à disposition nodulaire dont nous parlions plus haut: ces mêmes lésions s'étendent dans le repli pie-mérien qui pénètre dans la fente de Bichat, elles sont même parfois particulièrement intenses à ce niveau.

Si on ouvre les ventricules, qui sont souvent distendus par une quantité anormale de liquide céphalo-rachidien, on trouve les plexus choroïdes très congestionnés, et souvent tuméfiés, parfois œdématisés, et on peut retrouver le long de leurs vaisseaux, en plus de l'existence possible de quelques granulations tuberculeuses opaques, vraies, les formations nodulaires qui existent sur les méninges de la convexité.

A la surface du bulbe, il existe souvent un certain degré d'exsudation fibrineuse vraie, mais celle-ci peut manquer; au contraire on constate presque toujours une gaine périvasculaire à disposition nodulaire plus ou



moins marquée; ces lésions peuvent se retrouver aussi, mais non pas d'une façon constante, sur les plexus choroïdes du 4<sup>e</sup> ventricule.

A la surface de la moelle, les lésions se continuent, mais avec une intensité plus ou moins considérable; la méningite tuberculeuse est toujours cérébro-spinale, mais il est des cas où les lésions spinales restent minimales; lorsqu'elles sont intenses au contraire, on trouve la pie-mère spinale infiltrée et œdémateuse, noyant l'origine des racines rachidiennes surtout dans les régions cervicale et lombaire; les vaisseaux sont également dilatés et présentent la même disposition nodulaire le long de leur trajet.

Si maintenant on enlève la pie-mère, on voit que l'écorce congestionnée est souvent ramollie, ce ramollissement peut même être extrêmement marqué en certains points; il en est de même souvent de la substance blanche des parois ventriculaires.

Rilliet et Barthez, dans leur description, étudient quatre sortes de lésions : granulations tuberculeuses, exsudats inflammatoires communs, altération du tissu nerveux, épanchement ventriculaire. Nous adopterons également cette division, commode pour l'étude des différentes lésions et pour nous conformer à la tradition classique, mais nous devons, du moins en ce qui concerne les granulations tuberculeuses et les exsudats inflammatoires communs, préciser certains détails, et bien délimiter la signification des termes conventionnellement employés. Nous ferons successivement leur étude macroscopique et leur étude microscopique.

**Étude macroscopique.** — 1<sup>o</sup> *Granulation tuberculeuse.* — Si l'on se reporte à la conception classique de la granulation tuberculeuse, dont les caractères ont été nettement définis par Grancher ' « tumeur arrondie, d'abord extrêmement petite, dure, ronde et transparente, puis plus grosse, irrégulière, légèrement jaunâtre et ramollie à son centre », on doit convenir que la granulation tuberculeuse est en général très peu abondante dans la méningite tuberculeuse, elle peut même manquer complètement, du moins en apparence, dans la méningite tuberculeuse primitive (Péron n'a rencontré la granulation que dans 6 cas sur 10, et nous-mêmes dans 7 cas sur 10), elle manque toujours dans la méningite tuberculeuse secondaire aux tubercules méningés et cérébraux : il ne faut pas confondre en effet, avec la granulation tuberculeuse ainsi définie, les petites formations nodulaires plus ou moins arrondies et à contours plus ou moins circonscrits qu'on voit se disposer parfois en abondance extrême, le long des vaisseaux et même sur la surface des circonvolutions; ces formations nodulaires rentrent dans la catégorie du tubercule infiltré décrit par Grancher dans le poumon « accumulation de petites cellules le long des vaisseaux ou des bronches, formant des traînées qui souvent reliait plusieurs granulations ».

Ces deux sortes de lésions, granulations et formations nodulaires, diffèrent non seulement par leur topographie et leur structure histologique, mais par leur origine, sanguine pour la granulation, lymphatique pour la formation nodulaire; la preuve en est faite d'ailleurs pour la granulation méningée dans laquelle la première de ces lésions existe seule, mais alors très abondante, la mort survenant avant que ces

(<sup>1</sup>) J. GRANCHER. Tuberculose pulmonaire. *Arch. de physiol.* 1878, p. 507-509.

tubercules miliaires aient suffisamment évolué pour permettre la propagation aux espaces lymphatiques périvasculaires; il y a là, en un mot, le même processus que dans toutes les tuberculoses de l'organisme.

Ces granulations tuberculeuses, parfois encore grises, mais présentant le plus souvent déjà un centre opaque et jaunâtre, ont le volume d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet; elles se voient surtout à la convexité des hémisphères, le plus souvent le long de la vallée sylvienne ou de ses affluents, mais elles peuvent siéger un peu partout sans distribution régulière, sur le trajet de la cérébrale antérieure comme sur celui de la cérébrale postérieure; dans ce cas on peut en voir le long de la fente de Bichat ainsi qu'à la face antérieure du bulbe et de la protubérance; enfin on peut, sur des coupes heureuses, en rencontrer en pleins centres nerveux, dans la substance blanche et dans les ganglions centraux, comme le signalent Rilliet et Barthez et comme nous l'avons nous-mêmes observé. Lorsque ces granulations sont nombreuses, on peut en compter de 50 à 50 visibles sur la convexité des hémisphères. En ce qui concerne leur topographie, elles sont soit superficielles et saillantes, soit plus ou moins profondément logées dans les vallées ou les sillons, et dans ce cas plus ou moins noyées dans l'infiltration diffuse des espaces pie-mériens.

Ajoutons que, dans certains cas, ces granulations peuvent être conglomerées et constituer une véritable plaque de méningite.

2<sup>o</sup> *Exsudats inflammatoires communs.* — La base de l'encéphale, au niveau des lacs arachnoïdiens, est occupée par un exsudat louche ou franchement purulent, jaune verdâtre, qui entoure les vaisseaux et noie l'origine des nerfs crâniens; la présence de cet exsudat, en plus ou moins grande abondance, se poursuit dans toutes les ramifications de la vallée sylvienne et dans les différents sillons ainsi qu'à la face antérieure de la protubérance et autour du bulbe, et se continue en général, quoique beaucoup moins abondamment, autour de la moelle.

Si on examine cet exsudat de plus près, on constate qu'il est constitué, d'une part, de dépôts fibrineux d'aspect parfois pseudo-membraneux, qui peuvent contracter des adhérences avec la dure-mère, et agglutinent souvent entre elles les circonvolutions avoisinantes, mais que d'autre part les espaces sous-arachnoïdiens sont eux-mêmes infiltrés de liquide louche plus ou moins opaque; enfin que le long des vaisseaux la densité et l'opacité du tissu est augmentée. Ils sont souvent entourés d'un véritable manchon d'aspect plus ou moins purulent.

Si on poursuit cet examen à l'aide de la loupe sur les ramifications vasculaires, autour desquelles les espaces sous-arachnoïdiens sont très restreints, on voit que cette gaine revêt une disposition irrégulière, de sorte qu'ils présentent un aspect moniliforme, dû à des renflements circulaires ou pariétaux de ce tissu de néoformation. L'examen de coupes microscopiques permet seul de comprendre la disposition et la nature de cette gaine; il s'agit de l'*infiltration périvasculaire à tendance nodulaire* que nous étudions plus loin. Cette infiltration se poursuit souvent jusque sur les capillaires, de sorte que toute la pie-mère infiltrée présente un aspect finement grenu très caractéristique. Comme le remarque Marfan, « si on essaie de détacher la



pie-mère ainsi infiltrée, on la trouve adhérente à la substance cérébrale dont on arrache des fragments piquetés de rouge. »

3° *Altérations du tissu nerveux.* — Au-dessous de la pie-mère infiltrée, l'écorce est souvent ramollie, piquetée de rouge, constituant une véritable pulpe molle qui s'effrite sous le moindre courant d'eau; enfin on peut observer dans certains cas, tels que ceux que Rendu a rapportés dans sa thèse, des ramollissements étendus correspondant à des territoires vasculaires oblitérés; ces ramollissements peuvent se voir, soit à la surface des circonvolutions cérébrales, soit au niveau des noyaux centraux et des parois ventriculaires; il s'agit alors, soit de ramollissement blanc, par oblitération artérielle, soit de ramollissement rose et hémorragique, par thrombose veineuse, comme on l'observe surtout dans le territoire des veines de Galien.

*Épanchement ventriculaire et augmentation du liquide céphalo-rachidien.* — On peut, à l'aide de la ponction lombaire, apprécier au cours de la maladie l'augmentation de tension et par conséquent de quantité du liquide céphalo-rachidien: d'autre part, nous avons dit plus haut qu'à l'ouverture de la boîte crânienne, dès l'incision de la dure-mère, pouvait s'écouler une quantité souvent très abondante de liquide; on en retrouve également une certaine quantité au pourtour du bulbe et de la protubérance, mais ce liquide peut manquer, et on trouve parfois au contraire les circonvolutions aplaties comme si elles étaient refoulées contre la voûte crânienne; c'est qu'il y a dans ces cas distension des ventricules par une quantité abondante de liquide.

Les cavités ventriculaires du cerveau contiennent normalement 25 à 50 grammes de liquide; dans la méningite tuberculeuse, la quantité peut être de 50 grammes, 100 grammes et plus. — Comme le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire, le liquide qu'on recueille à la base de l'encéphale aussi bien que dans les cavités ventriculaires peut être, soit absolument transparent, soit un peu louche, parfois légèrement hémorragique; il est très rarement franchement purulent, sa composition chimique diffère peu de celle du liquide céphalo-rachidien normal, mais il contient toujours de l'albumine.

Le point cryoscopique de même varie peu autour de  $\Delta = -0,50$ .

A la centrifugation il donne un culot plus ou moins abondant dont nous donnons plus bas les caractères microscopiques.

*Étude microscopique.* — Nous devons examiner successivement: les lésions pie-mériennes proprement dites, les altérations vasculaires, enfin les éléments contenus dans le liquide céphalo-rachidien.

1° *Lésions pie-mériennes.* — Les granulations tuberculeuses ou tubercules miliaires de la pie-mère ne présentent aucun caractère qui diffère de ceux qu'on peut rencontrer dans les autres organes; on peut y distinguer trois zones: au centre, une région en voie de nécrose, dans laquelle on trouve des débris de polynucléaires et des noyaux de cellules mononucléaires en voie de désintégration, prenant mal l'hématoxiline ou les colorants basiques d'aniline; dans cette zone, la coloration par la méthode de Ziehl peut montrer des bacilles en quantité plus ou moins abondante; une zone

moyenne de grands éléments mononucléaires à noyaux bien colorables. Si la granulation est de date relativement ancienne, on peut y voir de véritables cellules épithélioïdes et plus rarement des cellules géantes; enfin une zone périphérique formée d'éléments mononucléaires moyens et de lymphocytes tassés les uns contre les autres; la périphérie de cette zone externe se confond plus ou moins avec l'infiltration leucocytaire diffuse des espaces pie-mériens.

Comme nous l'avons dit dans un précédent travail, nous n'avons que rarement rencontré la disposition décrite par Cornil: granulation tuberculeuse disposée autour d'un vaisseau thrombosé, avec lésions d'artérite tuberculeuse de sa paroi et bacilles dans le caillot; ces aspects ne se trouvent guère que dans la granulation méningée vraie.

2° *Dans l'infiltration fibrineuse* qu'on trouve au niveau des lacs arachnoïdiens de la base, on observe au microscope un réticulum fibrineux abondant qu'on peut élégamment colorer par la méthode spéciale pour la fibrine de Weigert; dans ce réticulum, on trouve des leucocytes de différentes variétés, comprenant peu de polynucléaires, mais surtout des mononucléaires moyens et grands; ce sont sans doute ces derniers qui ont été décrits par la plupart des auteurs comme les cellules pie-mériennes proliférées et tuméfiées; un certain nombre d'entre elles présentent à l'intérieur de leur protoplasma soit des globules rouges, soit des polynucléaires; il s'agit donc de véritables macrophages, dont la présence s'explique d'ailleurs par l'existence d'hémorragies capillaires abandonnant dans les mailles du tissu enflammé un nombre parfois considérable de globules rouges; au contraire, les bacilles n'existent pas ou sont extrêmement rares dans ces exsudats.

Si on envisage maintenant des coupes transversales d'un lac arachnoïdien, telles par exemple que celles qui comprennent toute la vallée sylvienne au niveau de la région operculaire, on voit que le caractère essentiel de la lésion méningée, c'est une *infiltration leucocytaire diffuse à prédominance périvasculaire*. Charcot avait le premier remarqué la prédominance des lésions tuberculeuses autour des artères de la base de l'encéphale, mais c'est Péron<sup>1</sup>, dans son beau travail, qui a signalé le premier le caractère de cette lésion, l'infiltration diffuse des espaces sous-arachnoïdiens, qui n'est que la manifestation, au niveau de la pie-mère, de cette forme particulière des processus tuberculeux à marche rapide, l'infiltration tuberculeuse, qui au poumon se fait par les lymphatiques et donne lieu à la pneumonie caséuse; cet aspect infiltré est très caractéristique, mais le mode spécial de réaction des tissus que provoque le bacille tuberculeux s'y retrouve cependant déjà, à savoir la tendance des éléments migratiles du sang à former des nodules autour de l'agent infectieux; aussi avons-nous essayé de définir ces caractères particuliers dans la formule suivante: *infiltration leucocytaire diffuse à prédominance périvasculaire et à tendance nodulaire*.

A distance des vaisseaux, on trouve, entre les tractus aréolaires distendus, des leucocytes en quantité variable, appartenant surtout à la série lymphocytaire; il n'y a pas de bacilles tuberculeux dans ces régions, tout au

(<sup>1</sup>) PÉRON. Arch. gén. de méd., 1898.



plus peut-on rencontrer, de place en place, des débris d'un ou plusieurs polynucléaires avec quelques bacilles, autour desquels les mononucléaires se sont tassés, constituant ainsi un follicule tuberculeux en voie de formation; au contact même de l'écorce cérébrale, les lymphocytes sont plus tassés, semblant constituer une véritable barrière protectrice de l'écorce cérébrale; dans cette même région, on voit en même temps des capillaires gorgés de globules rouges et entourés d'un manchon lymphatique plus ou moins épais.

Autour des artères, des artérioles et des veines, se voit un épais manchon de leucocytes; si les lésions ont pu suffisamment évoluer, c'est-à-dire si la mort n'est survenue qu'au bout de 15 jours environ après la dissémination de l'agent infectieux dans la méninge, on peut, comme nous l'avons montré dans le travail précédemment cité<sup>(1)</sup>, y distinguer trois zones :

1° Au contact de la tunique artérielle, une zone interne constituée de lymphocytes et de mononucléaires bien colorables, fortement tassés les uns contre les autres, disposés presque toujours sur une moyenne de 5 à 5 épaisseurs.

2° Une zone moyenne en voie de nécrose et caséification plus ou moins intense, contenant des mononucléaires moyens et grands, des débris de polynucléaires et des bacilles en abondance variable. Ils peuvent en effet être rares, et l'on n'en voit alors que quelques-uns disséminés de place en place, ou au contraire, parfois, et en certaines places extrêmement abondants, formant un vrai feutrage circulaire à la partie moyenne de cette zone.

3° Une zone périphérique, formée de mononucléaires et de lymphocytes bien colorables, tassés les uns contre les autres, dont la partie externe se confond plus ou moins dans l'infiltration diffuse des espaces avoisinants.

La disposition de cette infiltration périvasculaire n'est, il est vrai, pas toujours aussi régulière que nous venons de le dire; souvent, on n'observe cette disposition qu'en un point de la périphérie du vaisseau; il se forme alors, autour d'un centre nécrosé ou en voie de nécrose, un amas nodulaire plus ou moins net de mononucléaires et de lymphocytes; ce sont ces amas irréguliers, d'un diamètre de 200 à 400  $\mu$ , qui, greffés le long des petits vaisseaux, leur donnent cet aspect nodulaire qui les a fait décrire longtemps sous le nom de granulations tuberculeuses vraies, alors qu'il ne s'agit en réalité que d'un stade initial du follicule tuberculeux de Virchow et de Grancher.

C'est cependant cette disposition particulière des leucocytes en amas nodulaires qui, examinés à l'œil nu ou à la loupe, prennent l'aspect de granulations d'origine vasculaire: on croirait en effet que ces néoformations se sont développées aux dépens du vaisseau lui-même auxquelles elles donnent, suivant leur disposition circulaire ou latérale, l'aspect d'un anévrisme fusiforme ou sacciforme, alors qu'elles ne résultent que d'un amas de leucocytes à la surface de leur paroi externe. Cette disposition s'explique fort bien, d'ailleurs, par la manière dont s'est ensemencé et disséminé le bacille de Koch dans le liquide des espaces sous-arachnoïdiens et des gaines périvasculaires: soit que l'agent infectieux ait été directement transporté par la circulation du liquide céphalo-rachidien, soit qu'il ait été entraîné par des phagocytes à l'intérieur desquels il est d'abord contenu et qu'il détruit

(1) ARMAND-DELILLE. Thèse 1905, *loc. cit.*

ultérieurement en amenant leur caséification. Du fait de la disposition anatomique des gaines périvasculaires, une fois que s'est faite la réaction leucocytaire, la propagation du bacille ne peut plus se faire que circulairement autour du vaisseau, d'où la constitution de renflements annulaires, lorsque le bacille s'est propagé dans ce sens; au contraire, si la réaction est assez rapide pour localiser l'agent infectieux en un seul point de la circonférence de la gaine, il se trouve entouré sur place, d'où constitution d'un nodule qui paraîtra appendu à la paroi vasculaire.

**État des vaisseaux méningés.** — La plupart des vaisseaux de gros et moyen calibre, aussi bien artères que veines, sont intacts, ce n'est que sur leur paroi externe qu'existe un tassement de leucocytes formant, comme nous l'avons dit, le plus souvent, une sorte de barrière protectrice contre l'infiltration tuberculeuse pie-mérienne et périvasculaire.

Dans quelques cas cependant, on trouve des altérations des artérioles de moyen et de petit calibre. Il s'agit en général de cas dans lesquels il existe des altérations d'infiltration périartérielle tuberculeuse très marquée, avec bacilles abondants. Dans un cas de ce genre, nous avons trouvé des lésions notables d'endartérite proliférante, avec tuméfaction et stratification sur 4 et 5 rangs des cellules endothéliales proliférées; au contact de cette prolifération cellulaire, il existait des dépôts fibrineux, mais le centre du vaisseau était resté perméable; il n'y avait pas de bacilles dans ces lésions, pas plus que dans la tunique moyenne, qui était normale, à part la présence de quelques leucocytes qui semblaient en diapédèse.

Les artérioles et les capillaires sont toujours engainés de leucocytes et gorgés de globules rouges, mais ce n'est que très exceptionnellement qu'ils sont thrombosés et se trouvent le centre d'un nodule tuberculeux.

Les veines sont le plus souvent intactes, bien qu'à un examen superficiel elles puissent paraître altérées du fait de la condensation leucocytaire au contact même de leur paroi; dans quelques cas, aussi, on peut noter une certaine altération pariétale de l'endothélium, avec prolifération localisée ou circulaire de ses éléments.

**Altérations du tissu nerveux.** — Il faut les étudier successivement au niveau du cerveau et du cervelet, et au niveau du bulbe et de la moelle; nous répéterons ici, à peu près textuellement, la description qui en a été donnée dans la thèse de l'un de nous déjà citée.

A) **Écorce cérébrale.** — 1° *Lésions périvasculaires.* — La modification la plus évidente et celle qui frappe à l'examen des coupes, même à un faible grossissement, est celle des gaines périvasculaires des vaisseaux perforants. Dans toutes les régions de l'écorce sous-jacentes à des lésions méningées assez intenses, qu'elles soient nodulaires ou diffuses, on constate que les artérioles sont entourées d'un manchon de leucocytes plus ou moins épais: en général, ces leucocytes, qui sont presque uniquement des mononucléaires moyens et des lymphocytes, sont disposés sur deux ou trois couches. L'existence de ce manchon périvasculaire avait été bien vue par Péron, en ce qui concerne les vaisseaux des sillons, mais il n'avait pas signalé les lésions que nous décrivons autour des artérioles qui pénètrent dans la



substance grise. Les capillaires présentent également des altérations plus ou moins marquées : leur épithélium est tuméfié et semble parfois proliféré ; de plus, leur paroi se double en de nombreux points de leucocytes qui se placent soit sur leur face interne, oblitérant presque la lumière du vaisseau, soit sur leur face externe.

Ces lésions des vaisseaux du cortex sont directement en rapport avec les altérations de la méninge où ils prennent naissance. Il est facile en effet de voir, sur les coupes dont nous donnons la description, que lorsqu'il y a infiltration méningée diffuse, l'importance des manchons leucocytaires des artérioles et des altérations des parois capillaires est d'autant plus marquée, que les espaces pie-mériens où ils naissent sont eux-mêmes plus densément infiltrés. De même, lorsque l'infiltration méningée est discrète, mais qu'il existe de place en place, soit de véritables granulations tuberculeuses, soit des formations nodulaires qui s'accompagnent toujours d'une infiltration périphérique locale plus dense, on voit, dans la partie du cortex immédiatement en contact avec elles, une infiltration leucocytaire périartérielle beaucoup plus considérable que dans les régions avoisinantes.

2° *Lésions des cellules nerveuses et de la névroglie.* — Les altérations des éléments de l'écorce n'ont pas été systématiquement étudiées jusqu'à maintenant ; dernièrement cependant, Faure et Laignel-Lavastine<sup>1</sup> ont dans une note signalé des altérations cellulaires dans 18 cas de méningite, parmi lesquels un certain nombre de méningites tuberculeuses ; mais ils n'étudiaient pas leurs rapports avec l'état de la méninge.

Dans une récente thèse *Sur les altérations du cortex dans les méningites*, Pierre Thomas<sup>2</sup> a également étudié cinq cas de méningite tuberculeuse, au moyen de coupes de la région moyenne de la zone motrice, colorées par la méthode de Nissl ; il a signalé des altérations cellulaires plus ou moins intenses, pouvant aller de la simple chromatolyse jusqu'à la désintégration moléculaire ; mais cet auteur considère bien à tort ces altérations de l'encéphale comme primitives, il ne tient aucun compte de l'état des méninges avoisinantes et ne compare pas le cortex des régions où la méningite est intense avec celui des régions où elle est légère. Enfin, tout récemment, et postérieurement à la publication de notre travail, Josué et Salomon<sup>3</sup> ont rapporté un cas de méningite tuberculeuse dans lequel ils ont constaté des altérations cellulaires intenses, avec neuronophagie, sans altération des vaisseaux pénétrant dans l'écorce à ce niveau, mais ils ne signalent pas l'état des vaisseaux nourriciers de ce territoire vasculaire d'où ces lésions pouvaient également dépendre. Nos examens histologiques, pratiqués comparativement en différents points de l'écorce, établissent d'une façon indiscutable que les altérations corticales appréciables par les techniques actuelles sont uniquement sous la dépendance des altérations vasculaires que nous venons de signaler, qui sont elles-mêmes en rapport, on l'a vu, avec les lésions de la méningite sous-jacente.

(<sup>1</sup>) FAURE ET LAIGNEL-LAVASTINE. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de Grenoble, août 1902.  
 (<sup>2</sup>) PIERRE THOMAS. Sur les altérations du cortex dans les méningites. *Thèse de Lyon*, octobre 1902.  
 (<sup>3</sup>) JOSUÉ ET SALOMON. *Société méd. des Hôp.*, 1905.

Les altérations de l'écorce atteignent deux sortes d'éléments ; ce sont : les altérations des cellules nerveuses, les modifications de la névroglie ; il faut y ajouter, à titre tout à fait accessoire, l'infiltration leucocytaire qui se fait dans l'écorce même au voisinage de certaines formations nodulaires.

Nous n'avons étudié que les altérations des grandes cellules pyramidales ; on connaît encore trop peu les caractères pathologiques des modifications des petites cellules pyramidales et des grandes pour pouvoir en parler avec certitude. Les grandes cellules pyramidales peuvent présenter des lésions qui sont par ordre croissant de gravité : *Chromatolyse partielle, avec état poussiéreux du protoplasma ; chromatolyse avec chromophilie du noyau ; tuméfaction globuleuse avec ou sans excentration du noyau ; désintégration moléculaire, avec altérations plus ou moins intenses du noyau.*

La névroglie ne prolifère pas primitivement, elle ne prend pas part au processus inflammatoire et à la formation des nodules tuberculeux ; cependant, elle paraît subir un léger degré d'irritation, car dans la couche moléculaire de l'écorce, lorsque les lésions méningées sont intenses, on voit les cellules araignées augmenter de nombre et de volume dans cette région, ainsi qu'au pourtour des gaines leucocytaires des vaisseaux perforants ; mais cette réaction névroglie est toujours légère et relativement discrète.

On peut également, dans les lésions où les altérations nécrotiques des cellules nerveuses sont très intenses, constater une augmentation des cellules névrogliales ; on voit même dans ces régions, au voisinage ou au contact des cellules altérées, de petits noyaux ronds ou ovalaires fortement colorés, quelquefois entourés d'une mince enveloppe de protoplasma étoilé et qui paraissent être des cellules névrogliales. Ce sont ces aspects, on le sait, qui ont été décrits sous le nom de neuronophagie ; il est difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de se prononcer sur leur signification.

Il y a loin cependant, on le voit, des altérations de l'écorce que nous avons vues à ce qu'on a décrit sous le nom d'encéphalite inflammatoire aiguë ou subaiguë ; jamais nous n'avons vu les cellules de la névroglie devenir vésiculeuses ou vacuolaires, et prendre cet aspect arrondi, avec un ou plusieurs noyaux, que la plupart des auteurs ont reproduit après la description de Hayem ; nous croyons que les cellules arrondies que cet auteur a décrites sous le nom de cellules névrogliales étaient des leucocytes mono ou polynucléaires, que les notions et les techniques de l'époque ne permettaient pas de différencier suffisamment ; nous croyons qu'on peut interpréter de la même façon certaines des formes cellulaires figurées dans la planche de la thèse de Chantemesse.

B) *Altérations du bulbe et de la moelle.* — Nous résumons en même temps l'étude des lésions du bulbe et de la moelle, parce que la disposition de la substance grise par rapport aux cordons blancs d'une part, le système de vascularisation ainsi que la disposition de la pie-mère, d'autre part, sont semblables pour ces deux segments des centres nerveux, ce qui explique la similitude de leurs modifications histologiques au cours du processus tuberculeux des méninges. Dans la plupart des cas de méningite tuberculeuse,